

**СИСТЕМНАЯ БЛОКАДА ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ КАК ФАКТОР
РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЯ ТОНУСА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У КРЫС,
АДАПТИРОВАННЫХ К СТРЕССУ***Лазуко С.С., Сушкова С.А.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Одним из механизмов нарушения тонуса сосудов сердца при стрессе является дисфункция эндотелиоцитов, характеризующаяся гиперпродукцией монооксида азота (NO), активных форм кислорода (АФК), в частности супероксид-анионов, и других вазоактивных веществ [1]. Состояния, связанные с эндотелиальной дисфункцией, сопровождаются снижением биодоступности NO и, как следствие, нарушением тонуса сосудов сердца. Считается, что iNOS синтезируется при патологических состояниях. В этом случае NO продуцируется в количествах, тысячекратно превышающих нормальную продукцию в течение длительного промежутка времени [2]. Однако в последнее время появляется все больше данных о положительных эффектах индуцибельной NO-синтазы. Так известно, что NO, образующийся iNOS, имеет важное значение в проявлении адаптационных эффектов прекондиционирования [3]. Большое значение имеет монооксид азота, продуцируемый iNOS, в формировании кардио- и вазопротективных эффектах возникающих под влиянием интермиттирующей гипоксии [4]. Однако, мало данных о роли iNOS в механизмах регуляции тонуса коронарных сосудов у крыс, адаптированных к стрессу. **Цель исследования** изучить вклад индуцибельной NO-синтазы в механизмы регуляции тонуса коронарных сосудов у крыс, адаптированных к стрессу.

Материал и методы. Все животные были разделены на группы: 1-ая – контрольная (n=12, «контроль»); 2-ая – группа животных перенесшие 6-ти часовой иммобилизационный стресс (n=10, «стресс»); 3-я – группа животных адаптированных короткими стрессорными воздействиями (n=8, «адаптация»); 4-ая – группа животных перенесших стресс, на фоне предварительной адаптации (n=8, «адаптация+стресс»); 5-ая – группа животных, которым в процессе адаптации внутрибрюшинно вводили S-метиллизотиомочевину, (n=8, «адаптация+ в/б S-MT»); 6-ая – группа животных, перенесших 6-ти часовой иммобилизационный стресс на фоне предварительной адаптации с внутрибрюшинным введением S-MT (n=8, «адаптация+стресс+ в/б S-MT»).

Тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах сердец крыс, изолированных по Лангендорфу. Сердца перфузировали раствором Кребса-Хензелята, насыщенным карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂), в условиях постоянного потока, при объемной скорости коронарного потока (ОСКП), составлявшей 6, 8, 10 и 15 мл/мин, используя установку для перфузии изолированного сердца мелких лабораторных животных ИИ-SR типа 844/1 (HSE-НА, ФРГ). Сердца сокращались в постоянном ритме с частотой 240 в минуту при подаче импульсов от электростимулятора С тип - 224 (HSE-НА, ФРГ).

Иммобилизационный стресс и адаптацию короткими стрессорными воздействиями проводили по методикам описанным ранее [5].

Результаты и обсуждение. Эксперименты, выполненные на изолированном сердце показали, что внутрибрюшинное введение S-MT контрольным животным и крысам в течение адаптации не приводило к изменению тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. В группе животных «адаптация+стресс в/б S-MT» наблюдалось снижение тонуса коронарных сосудов при ОСКП от 10 до 15 мл/мин. на 15 и 25% соответственно (p<0,05, по сравнению с контролем). Снижение сопротивления сосудов сердца в группе животных, перенесших стресс, на фоне предварительной

адаптации и внутрибрюшинного введения S-MT, сопровождалось снижением как развиваемого внутрижелудочкового давления при коронарном перфузионном давлении 10 мл/мин. на 28%, 15 мл/мин. на 41% ($p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой животных), так и снижением первой производной при коронарном перфузионном давлении 10-15 мл/мин. ($+dP/dt$ в среднем на 17 и 23% соответственно, $-dP/dt$ на 23 и 25% соответственно, $p < 0,05$, по сравнению с контролем). Что свидетельствовало о снижении тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда у животных в группе «адаптация+стресс в/б S-MT». Выявленные факты снижения развиваемого внутрижелудочкового давления и уменьшения скорости сокращения и расслабления миокарда изолированных сердец крыс группы «адаптация+стресс+в/б S-MT» свидетельствуют о достаточно стойких последствиях системной блокады iNOS. Снижение показателей dLVPdt max и dLVPdt min, характеризующих скорость сокращения и расслабления миокарда левого желудочка, соответственно, в изолированных сердцах крыс, группы «адаптация+стресс+в/б S-MT» указывает на наличие признаков как систолической, так и диастолической дисфункции миокарда. Диастолическая дисфункция миокарда опасна, так как потенциально способна привести к развитию диастолической сердечной недостаточности, нарушению кровоснабжения субэндокардиальных слоев миокарда и прогрессированию ремоделирования миокарда [6].

Вывод. Отсутствие iNOS в процессе адаптации к стрессу приводит к срыву адаптационных механизмов, что позволяет предположить о роли монооксида азота в клетке в качестве молекулы-ловушки супероксидрадикала.

Литература:

1. Wolin, M. Interactions of oxidants with vascular signaling systems / M. Wolin // *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 1430–1442.
2. Forstermann, Li H. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease // *J. Pathol.* – 2000. – Vol. 90. – P. 244–254.
3. Exercise-induced late preconditioning is triggered by generation of nitric oxide / Y. Guo [et.al] // *J Mol Cell Cardiol.* – 2001. – Vol. 33. – P. 41–46.
4. Manukhina, E.B. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia / E.B. Manukhina, H. F. Downey, R.T. Mallet // *Exp Biol Med.* – 2006. – Vol. 231, № 4. – P. 343–365.
5. Лазуко, С.С. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям предупреждает постстрессорное нарушение чувствительности коронарных сосудов к активаторам K_{ATP} -каналов / С.С. Лазуко, А.П. Солодков // *Вестн. ВГМУ.* – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 29–38.
6. Komamura, K. Similarities and differences between the pathogenesis and pathophysiology of diastolic and systolic heart failure / K. Komamura // *Cardiol. Res. Pract.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 824135.

УДК 612.17

ПОВЫШЕНИЕ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕГИСТРИРУЕМОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

Лоллини В.А., Лоллини С.В.

УО «Витебский государственный народов медицинский университет»

Регистрация физиологической информации отражающей состояние сердечнососудистой системы требует точного и правильного методологического подхода. Сердечно-сосудистая система с её многоуровневой системой регуляции, отражающей в полной мере функциональное состояние как центральной, так и периферической нервной